

Золедронска киселина во превенција, одложување и намалување на скелетните компликации кај карцином на простата

(приказ на случај)

Автор: **д-р Марија Караколевска-Илова**, д-р В. Стојменовска

Научен мултидисциплинарен собир на онколози, патолози и интернисти.
Охрид, декември 2011

АБСТРАКТ

Карциномот на простата е втор по честота карцином кај мажот во развиениот свет. Карциномот на простата опфаќа 9,2% од сите карциноми кај мажот.

Навременото третирање на пациентите со коскени метастази со карцином на простата го подобрува квалитетот на живот , ги редуцира компликациите од метастазите со што го намалува морбидитетот од една страна и го продолжува средното време на преживување од друга.

Целта на приказ на случај со кацином на простата и коскени метастази е да се виде влијанието на употребата на золендроничната киселина како нов модалитет во третманот на коскени метастази врз текот на болеста и квалитетот на живот.

Вовед

Карциномот на простата е втор по честота карцином кај мажот во развиениот свет. Карциномот на простата опфаќа 9,2% од сите карциноми кај мажот. Ракот на простата е на прво место во САД , а во Европа е на второ место за смртноста од карциноми кај мажи по белодробниот канцер. Во светски размери се регистрираат годишно околу 400 000 нови случаи, од кои дури 170 000 завршуваат со смртноста. Инциденцата е доста ниска во Јапонија и другите азиски земји. Ракот на простата во Македонија е во пораст со годишна инциденца од 70 нови пациенти, од кои дури 90% се откриваат во доцна фаза кога потполно излекување не е можно. Инциденцата експоненцијално расте со возраста. Голем број од туморите за време на животот остануваат неверифицирани и се случаен наод при аутопсија.

Како фактори на ризик се предвидуваат: зголемување на возраста, фамилијарна (генетска предиспозиција), начин на живот и исхрана (пр. поголем внес на масти ја зголемува продукцијата на тестостерон кој потпомага во настанувањето на канцерските клетки), расата (повеќе оболува европското население) и високо ниво на тестостерон (ракот на простата е хормонски зависен карцином).

Кај 95% од туморите на простата се аденокарциноми кои се развиваат од епителот на ацинусите на жлездите. Аденокарциномите се почести во понапредната возраст. Во помладата возраст значително почести се недиференцираните до анапластични форми кои имаат склоност кон рано метастазирање.

Метастазира хематогено најчесто во коските (остеобластичен тип) , белите дробови, хепар и цнс. Пациентите кои умираат од карцином на простата во 85% до 100% се со коскени метастази. Инциденцата на коскените метастази се движи од 65%-75%. Коскените метастази може да бидат : остеолитички, остеобластични или комбинирани. Прогнозата на карциномот на простата со присутни коскени метастази се движи од 25% со пет годишно преживување и средно преживување со 40 месеци.

Мотив и Цел:

Навременото третирање на пациентите со коскени метастази со карцином на простата го подобрува квалитетот на живот , ги редуцира компликациите од метастазите со што го намалува морбидитетот од една страна и го продолжува средното време на преживување од друга.

Во третманот на коскени метастази постојат повеќе варијанти на бисфосфонатна терапија.

Целта на приказ на случај со кацином на простата и коскени метастази е да се виде влијанието на употребата на золендроничната киселина како нов модалитет во третманот на коскени метастази врз текот на болеста и квалитетот на живот.

Материјал и методи:

Студијата претставува приказ на случај.(case report).

Историја на болеста:

- Пациент на 72 годишна возраст, пензионер
- Болеста е верифицирана во Јуни 2007 со биопсија: патохистолошки - Adenocarcinoma prostatae
- Gleason IV , score 4+5
- Вредности на тумор маркер при дијагноза: PSA 64 ng/ml
- Јуни 2007 - Скен на скелет : наод за генерализирани коскени метастази(MS ossei generalisata)
- Уредни наоди од клинички и лабораториски иследувања

Спроведен соодветен онколошки третман на Клиниката за онкологија и радиотерапија – Скопје.

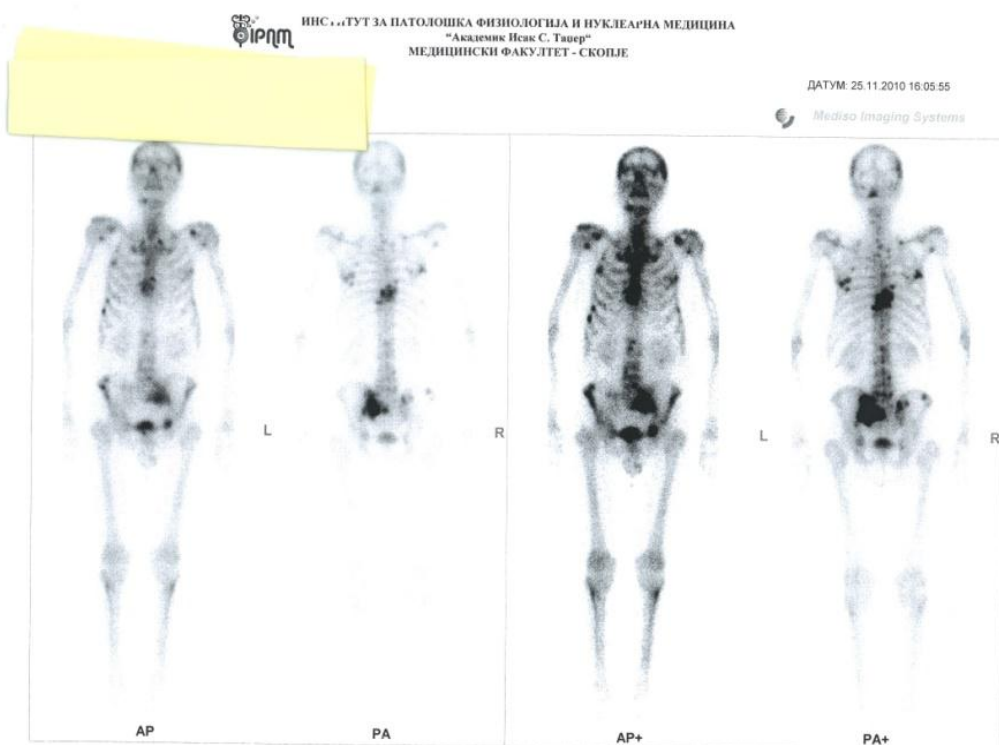
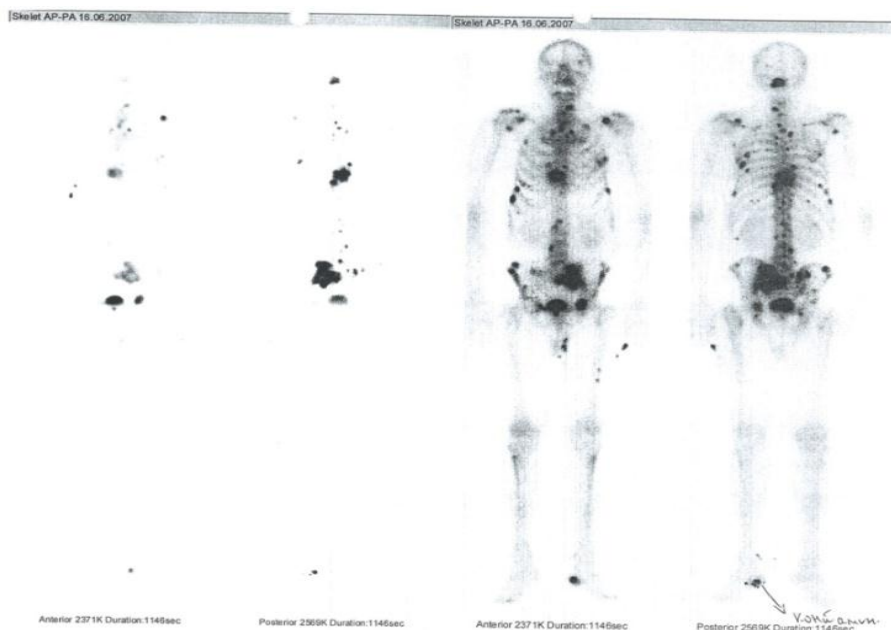
- Јуни 2007 - започнато со :
- хормонска (LHRH агонист + таблети-антиандрогени, периферни блокатори) на 28 дена
- бисфосфонатна терапија со золендронична киселина од 4 мг на 4 седмици(28 дена) во вид на 15 минутна интравенска инфузија.

Текот на болеста и влијанието на третманот кај пациентот е следено со биохемија односно преку вредностите на специфичниот маркер за карцином на простата (PSA ng/ml). Лабораториите пациентот ги изведува на секој закажан преглед во лабораторијата при Институтот за онкологија и радиотерапија – Скопје. Пациентот на секои шест месеци (според протокол – NCCN) носи скен на скелет направен на Институтот за патофизиологија и нуклеарна медицина – Скопје со што се следи развојот на коскените метастази.

Добиени се следниве клинички резултати:

- Август 2007 PSA 3,42 ng/ml
- Ноември 2007 PSA 1,14 ng/ml
- Април 2008 PSA 0,948 ng/ml
- Јули 2008 - скен на скелет со наод за дискретна регресија на промените опишани во јуни 2007
- 2009 PSA 0,077 ... 0,065 ng/ml
- 2010 PSA 0,05 ... 0,11 ... 0,49 ng/ml
- Ноември 2010 – скенографски наод без знаци за прогресија на MS депозитите од примарната болест и присуство на регресија на дел од претходно опишаните промени (особено во `рбетниот столб и ребрата постериорно)

Резултати:



- 1.1 Споредба на скеновите при дијагноза и по треман со золендронична киселина – намалување на ресорбцијата на трасерот во коските односно регресија на коскените метастази.(ноември 2010 год.)

Ноември 2010 - прекинато со хормонска терапија .Продолжено со бисфосфонатна терапија золендронична киселина 4 мг еднаш месечно (на 28 дена).Пациентот ја прима како 15 минутна интравенска инфузија на Институтот за онкологија и радиотерапија – Скопје (според протокол - NCCN).Редовни контроли на PSA на 3 месеци.

- Март 2011 - PSA 5.26 ng/ml. Повторно вклучување на хормонска терапија поради раст на PSA.
- Јуни 2011 – PSA 1.9 ng/ml . Повторен пад на маркерот а се продолжува со золендронична киселина.

Кај пациентот не се евидентирани несакани ефекти. Уредни наоди од рутински клинички и лабораториски иследувања (уреа, креатинин). Пациентот е без особено изразена симптоматологија и е со одличен квалитет на живот.

Дискусија:

Карциномот на простатата доколку се открие навремено со навремена терапија доведува до излекување во 98% од случаите. Инциденцата на коскените метастази се движи од 65%-75%. Прогнозата на карциномот на простатата со присутни коскени метастази се движи од 25% со пет годишно преживување и средно преживување со 40 месеци.

Коскените метастази доведуваат до зголемување на морбидитетот и намалување на квалитетот на живот. Симптоми поврзани со нивно присуство се: Јака болка; Патолошки фрактури; Вертебрален деформитет / колапс; Компресија на грбетен мозок; Хиперкалцемија предизвикана од малигнитет. Репидно го намалуваат квалитетот на живот со функционални оштетувања / намалување на подвижност.

Раното започнување со третманот на коскените метастази значително влијае врз животот на самиот пациент. Со третманот со золендронична киселина треба да се започне веднаш по дијагностицирањето на локално напредната болест со присутни коскени метастази, без да се чека појава на првиот симптом на болка .

Крајните анализи ја потврдуваат долготрајната ефикасност на золедронската киселина:

- Помалку пациенти со коскени компликации
- Подолго време без компликации, вклучувајќи фрактури
- Намален ризик од развој на коскени компликации
- Подобра контрола на болката
- Сигурен и добро толериран лек за долготрајна примена .

Кај пациентот Золендроничната киселина има добар сигурносен профил и добро се поднесува. Несакани ефекти не се евидентирани . Од поставувањето на дијагнозата поминати се вкупно 4.5 години и третманот е сеуште во тек .

Заклучок:

ZOMETA is licensed to prevent SREs in more tumour types than any other bisphosphonate³⁻⁹

Product	Prostate cancer	Breast cancer	Multiple myeloma	TIH*	All other tumour types	Comparator in clinical registration studies	Infusion times (mins)
ZOMETA ^{3,4}	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	✓✓	placebo/ pamidronate	15
Ibandronic acid (oral) ^{3,5}		✓				placebo	N/A
Ibandronic acid (IV) ^{3,6}		✓		✓		placebo pamidronate	15 [†] - 120 ^{††}
Clodronate (oral) ^{3,7}		✓	✓	✓		placebo	N/A
Clodronate (IV) ^{3,8}				✓		placebo	240
Pamidronate ^{3,9}		✓✓	✓✓	✓✓		placebo	90 [†] - 270 ^{††}

✓ UK registration ✓ US registration

* Tumour-induced hypercalcaemia. † All indications except TIH. †† TIH only

Золендроничната киселина е единствен бисфосфонат одобрен од ФДА , со најмногу препораки за метастаски карцином на дојка и единствен бисфосфонат со европски препораки за метастатски карцином на простата и бели дробови. Има прифатлив безбедосен профил.Лесно се аплицира како 15 минутна интравенска инфузија на 28 дена. Третманот на карцином на простата со коскени метастази ако се започне рано пред појавата на првата болка е со значително влијание врз текот на болеста, намалување на морбидитетот и подобрување на квалитетот на живот и средното време на преживување кај пациентите.

Референци:

1. C. Neppl-Huber, M. Zappa, J. W. Coebergh, E. Rapiti, et al. Changes in incidence, survival and mortality of prostate cancer in Europe and the United States in the PSA era: additional diagnoses and avoided deaths. *Ann Oncol* . September 28, 2011 .
2. D. Kobayashi, O. Takahashi, T. Fukui, and P. P. Glasziou. Optimal prostate-specific antigen screening interval for prostate cancer *Ann Oncol* . September 23, 2011.
3. K. P. Weinfurt, Y. Li, L. D. Castel, F. Saad, J. W. Timbie, G. A. Glendenning, and K. A. Schulman. The significance of skeletal-related events for the health-related quality of life of patients with metastatic prostate cancer. *Ann Oncol* (April 2005) .
4. K. P. Weinfurt, K. J. Anstrom, L. D. Castel, K. A. Schulman, and F. Saad. Effect of zoledronic acid on pain associated with bone metastasis in patients with prostate cancer. *Ann Oncol* (June 2006) 17(6): 986-989 .
5. S. Rajpar, C. Massard, A. Laplanche, E. Tournay, M. Gross-Goupil, Y. Loriot, et al. Urinary *N*-telopeptide (uNTx) is an independent prognostic factor for overall survival in patients with bone metastases from castration - resistant prostate cancer. *Ann Oncol* (2010) 21(9): 1964.
6. D. Andrew Loblaw, Katherine S. Virgo, Robert Nam, Mark R. Somerfield, Edgar Ben-Josef, David S. Mendelson, Richard Middleton, Stewart A. Sharp, Thomas J. Smith, James Talcott, Maryellen Taplin, Nicholas J. Vogelzang, James L. Wade III, Charles L. Bennett, and Howard I. Scher. Initial Hormonal Management of Androgen-Sensitive Metastatic, Recurrent, or Progressive Prostate Cancer --2007 Update of an American Society of Clinical Oncology Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 25, No 12 (April 20), 2007: pp. 1596-1605.
7. Philip J. Saylor, Richard J. Lee and Matthew R. Smith .Emerging Therapies to Prevent Skeletal Morbidity in Men With Prostate Cancer. *JCO*, September 2011.